

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1927-1928 N° 15

Le Chlorome de l'Orbite

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Novembre 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel MARMILLOT

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 8 Janvier 1902 à LYON (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1927

LE CHLOROME DE L'ORBITE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1927-1928 N° 15

Le Chlorome de l'Orbite

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Novembre 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel MARMILLOT

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 8 Janvier 1902 à LYON (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ.
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales	PAVIOT.
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BFRARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET.
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET.
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON.
Anatomie pathologique	X.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	X.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	Etienne MARTIN.
Pharmacie	COURMONT (P.).
	SAUV.
	LEULIER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS.
— — — Prépédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	DUNET.	DUFOURT.
TRILLAT.	FAVRE.	CHALIER (André).	GABRIELLE.
SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (Joseph).	MANCEAU.
FLORENCE (G.).	RHENTER.	NOEL.	MARTIN (Joseph).
ROCHAIX.	MAZEL.	CHEVALLIER.	ROCHET (Ph.).
CORDIER (V.).	SANTY.	DUMAS.	WERTHEIMER.
		DEVIC.	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROLLET, président; BONNET, assesseur
 SANTY et CHALIER A., agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Témoignage de profonde reconnais-
sance et d'infinie tendresse.

A MA FEMME

A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET

*Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Lyon,
Officier de la Légion d'honneur.*

Il a bien voulu nous inspirer le sujet de ce travail et nous apporter dans son exécution l'aide précieuse de ses conseils bienveillants, de son expérience et de son enseignement clinique admirable.

Nous le prions de croire à toute notre respectueuse reconnaissance.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES
de la Faculté de Médecine de Lyon,
de l'Ecole du Service de Santé Militaire

LE CHLOROME DE L'ORBITE

CHAPITRE PREMIER

Historique

L'étude du chlorome de l'orbite présente un haut intérêt et on discute toujours aujourd'hui sur la nature exacte de cette affection si curieuse.

Sa description remonte à plus de cent ans, mais les observations en sont rares puisque la littérature n'en compte que 113 cas à l'heure actuelle.

Le chlorome (χλωρος_vert) a attiré l'attention des cliniciens et des anatomo-pathologistes par une série de variations ayant trait à sa nature, à son anatomie pathologique et à son entité morbide, variations dues aux progrès consécutifs de l'histologie et de l'hématologie. Il est en effet impossible de trouver de cette maladie une définition complète et une entité nosographique incontestable.

Les premiers à le décrire furent les oculistes à qui sont dus les deux symptômes les plus importants qui

sont : l'exophtalmie avec tuméfaction des os du crâne et la coloration verte de l'intumescence.

Allan Burns à qui est due la première observation, en 1821, l'appelle « *morbus sui generis* ». Mackenzie donne ensuite en 1836 l'observation d'un de ses malades vu en décembre 1830; cette observation est reproduite dans les éditions françaises de son vieux « traité des maladies des yeux », en 1844, 1856. Il en fait une tumeur de la glande lacrymale de nature fibro-plastique. Par la suite, d'autres auteurs notant son aspect malin pensèrent qu'elle était de nature cancéreuse; c'est ainsi que la dénomination de chlorome lui fut donnée pour la première fois par King en 1849 et que Aran, quelques années plus tard, en 1854, créa son « *Cancer vert* ».

Cette conception de la nature néoplasique du chlorome fut acceptée avec conviction, spécialement par les anatomo-pathologistes : Dittrich, Chiari. Virchow le considéra comme un sarcome à petites cellules rondes avec foyer primitif dans les os du crâne.

Pour les cliniciens, inversement, le chlorome n'a pas la valeur d'un néoplasme, mais doit être classé comme une affection leucémique. Cette théorie a son origine dans une observation de Waldstein, en 1883, qui pour la première fois, observant le sang d'un chloromateux, rencontre une altération leucémique avec des éléments semblables à ceux du lymphome; il en conclut à la combinaison du chlorome avec la leucémie et en fait un chloro-lymphome.

La relation intime entre le chlorome et la leucémie fut démontrée par Recklinghausen, en 1885, quand il

classa le chlorome comme leucémie lymphoïde, se basant à la fois sur la ressemblance des caractères cliniques et des altérations hématologiques du chlorome et de la leucémie, et sur la structure adénoïde de la néoformation leucémique. Une telle théorie qui rattachait le chlorome aux affections leucémiques fut soutenue également par Dock.

La théorie de Recklinghausen et de Dock trouva une ample confirmation avec les progrès de la science hématologique et spécialement lorsque, en 1903, Turck décrivit un second type de chlorome qu'il nomma « *chlorome myéloïde* ». Depuis, on admet, à tort ou à raison, l'existence de deux types de chlorome : le lymphoïde et le myéloïde et pour la majorité des auteurs (Klein, Steinhauss, Sternberg, Pappenheim), le chlorome est une variété verte de la leucémie lymphoïde et myéloïde.

Ces dernières années, plusieurs auteurs ont fait sur le chlorome des études intéressantes et ont pu en réunir un assez grand nombre de cas, les oculistes principalement. C'est ainsi que Lehndorff en a publié une étude complète en 1910 et en cite 73 cas.

Di Marzio en a réuni 93 observations et Morax, dans son récent traité, le « *Cancer de l'appareil visuel* », donne une statistique portant sur 88 cas. Manini, Mensi, Bedell, Malkin se sont également occupés tout récemment de cette question. Nous avons, pour notre part, pu en retrouver 112 cas dans la littérature, auxquels nous ajoutons celui d'un petit malade observé à la Clinique ophtalmologique de M. le Professeur Rollet.

CHAPITRE II

Symptomatologie

Nous allons voir dans une première partie les signes cliniques, nous nous occuperons ensuite des résultats fournis par l'examen hématologique.

I. *Signes cliniques*

Dans la grande majorité des cas, ce sont les symptômes orbitaires qui attirent l'attention et font que l'oculiste est le premier consulté. L'image clinique du chlorome est généralement dominée par les localisations parostéales des masses tumorales et la forme la plus caractéristique est celle qui se développe sur les os de la face et du crâne. Dans les deux tiers des cas rapportés, le signe le plus apparent et le plus précoce est l'exophtalmie unie ou bilatérale : Heiden, en 1903, sur 37 cas en trouve 29 avec affection orbitaire; La-

grange, sur 22 cas en a 16; Lehdorff, en 1910, en publie 70 cas, dont 34 avec exophtalmie. De notre côté, nous en relevons 78 cas avec exophtalmie sur un total de 113 observations. La forme typique a été désignée par Martelli : forme cranio-exophtalmique, pour la distinguer de la seconde forme plus rare, sans exophtalmie.

Les premiers symptômes de cette forme cranio-exophtalmique sont dus, pour la plupart, aux tumeurs qui envahissent les orbites et font bientôt saillie dans les régions temporales en provoquant de l'exophtalmie, des douleurs oculaires, de l'atrophie optique et des troubles de la vision. Elles pénètrent dans l'oreille interne en causant des troubles auditifs et labyrinthiques, des douleurs auriculaires et de la paralysie du facial. Heiden a rencontré 23 cas où les troubles auriculaires ont été les premiers symptômes.

L'exophtalmie, qui est unilatérale au début, finit presque toujours par devenir bilatérale. La masse chloromateuse comprime en avant non seulement le globe oculaire en limitant ses mouvements, mais encore la paupière qui est rapidement envahie par la néoproduction et vient former une saillie au-dessus de l'exophtalmie et de la masse chloromateuse sous-jacente.

Il se forme alors une déformation caractéristique de la physionomie, spécialement quand la tumeur a envahi les régions temporale et frontale, aspect typique que Béatty a comparé à une « tête de grenouille ». En même temps il se forme un réseau veineux saillant dans la région du front, des paupières et de la

tempe; la peau des paupières est lisse, de coloration verdâtre. A la palpation on se rend compte de l'infiltration néoplasique dure, ligneuse, qui se continue avec le rebord orbitaire. Suivant le développement plus ou moins marqué à la paupière supérieure ou inférieure, le globe oculaire peut subir un déplacement en haut ou en bas. Par suite des progrès de l'infiltration les mouvements oculaires se limitent de plus en plus.

Les troubles de la vision sont en rapport avec le développement de la tumeur et augmentent en même temps que l'exophtalmie. Au commencement de la maladie on peut rencontrer de la stase papillaire, des hémorragies rétiniennes (Dock, Sternberg) et des métastases endoculaires (Gallemaertz, Dock); on peut rencontrer également des plaques blanches analogues à celles qui ont été décrites dans la rétinite leucémique. Si la mort n'intervient pas, on arrive à la cécité, par la perforation de la cornée comme dans notre cas ou par l'invasion des globes oculaires par la tumeur (Gallemaertz, Di Marzio).

Un second symptôme, tout aussi important que l'exophtalmie, est constitué par l'anémie. Elle est en effet signalée dans toutes les observations où l'examen hématologique a été fait et dans les autres on insiste sur la pâleur blafarde, cireuse, du malade. Cette anémie est parfois considérable et augmente à mesure que le processus tumoral progresse.

Cette anémie est accompagnée souvent d'une diathèse hémorragique se manifestant par des épistaxis, des hémorragies intestinales, des hématuries et du

purpura. En général, ces hémorragies se montrent à la période terminale. Elles peuvent cependant quelquefois constituer le symptôme initial; c'est ainsi que dans le cas de Sidler-Huguenin, des hémorragies gingivales du début firent penser au scorbut; dans celui de Barnert le début se fit par un rash purpurique.

Si la tumeur attaque de préférence les os du crâne, les autres parties du squelette ne sont pas pour cela épargnées et presque tous les auteurs signalent la présence de tumeurs vertes dans la moelle des os, principalement au sternum, côtes, vertèbres, fémurs. Ces localisations se manifestent par des douleurs spontanées ou à la pression des os. Les localisations au sternum et aux côtes produisent parfois des tuméfactions perceptibles à la palpation; dans un cas de Ravot, une énorme tumeur sternale provoqua une dyspnée intense qui fut le seul symptôme important. Le long de la colonne vertébrale, ces localisations se manifestent par des signes de compression soit de la moelle, soit des troncs nerveux.

La participation des téguments aux processus morbides se rencontre dans le chlorome beaucoup plus rarement que dans la leucémie ordinaire. Généralement il n'existe qu'une pâleur de la peau correspondant au degré d'anémie et quelquefois des accidents d'une diathèse hémorragique. Les localisations du chlorome à la peau se voient sous deux formes : d'une part comme nodules incolores non caractéristiques, d'autre part sous forme de tuméfactions présentant une coloration verdâtre nette. Dans un cas de Bedell la peau était devenue complètement jaune-verdâtre,

et celui d'Ashby et Sellers présentait une pigmentation cuivrée de tout le corps.

Du côté du tube digestif on note l'existence de symptômes très variables. Quelques cas présentent des processus ulcérés et nécrotisants de la muqueuse, soit de toute la bouche, soit localisés dans la région des amygdales hypertrophiées en simulant une diphtérie septique (Lehndorf, Mensi). Le diagnostic en a été particulièrement facilité par Bramwell par la constatation de follicules sous-linguaux colorés en vert. Des vomissements sont signalés fréquemment et dans quelques cas des hématomèses ont traduit l'existence de la diathèse hémorragique. Le foie est souvent augmenté de volume sans causer de troubles manifestes. On signale dans la moitié des cas une splénomégalie plus ou moins marquée.

La participation des ganglions lymphatiques au processus tumoral est observée dans la plupart des cas; c'est ainsi que nous la retrouvons dans 78 % des observations recueillies par nous. Les ganglions pré-auriculaires et sous-maxillaires sont les plus souvent atteints.

Les infiltrations chloromateuses dans les reins ne se révèlent en général par aucun signe clinique. Waldstein a observé chez son malade une coloration verte des urines avec absence de bilirubine, mais ce phénomène n'a pas été retrouvé depuis. Steinhaus et Welter ont vu des hématuries dans quelques cas; on a pu déceler dans les urines le corps albuminoïde de Bence-Jones. A l'appareil respiratoire la néo-formation chloromateuse se localise fréquemment dans le

nez et le larynx et donne lieu à des épistaxis et à des sténoses nasales et laryngées.

Signalons des infiltrations tumorales possibles dans les glandes mammaires, dans les ovaires et plus rarement encore dans les testicules.

La température existe pendant presque tout le cours de la maladie, présentant les caractères les plus variés.

L'état général est altéré dès le commencement avec diminution précoce des forces, dénutrition et cachexie rapide.

II. *Examen hématologique*

L'examen hématologique offre une grande importance, car il nous renseigne sur le degré d'anémie et sur les variations de la formule leucocytaire. Dans presque toutes les observations nous trouvons en effet mentionnée l'existence d'une anémie grave et progressive. Quelquefois l'examen hématologique est normal, mais seulement au début de la maladie.

Le taux de l'hémoglobine est toujours bas et en certains cas atteint les chiffres de 10 et 15 %. C'est ainsi que nous trouvons un taux de 13 % dans le cas de Weinberger, 16 % dans celui de di Cristina, 11 % dans un cas de Sattler et 10 % dans l'observation de P. Meyer et Berger Louis.

On rencontre de même une réduction importante du nombre des hématies, allant jusqu'à 840.000 pour un cas de Esser, Fabian 800.000, Lindsay et Stevèn

780.000 et même 740.000 dans le cas de Porot et Schütz. Dans notre observation le chiffre le plus bas a été de 898.000.

Ces hématies présentent souvent de l'anisocytose, de la poïkylocytose, de la polychromasie et on trouve fréquemment signalé la présence de normoblastes.

Quant aux leucocytes ils présentent ordinairement une augmentation extrême et atteignent parfois des chiffres très élevés. C'est ainsi que Rosenblath et Risel citent celui de 300.000 G.B., Turk 360.000, Lindsay et Steven 490.000, Benjamain et Sluka 400.000 et enfin Roman 230.000, dans une première observation et 720 mille dans la deuxième. On a cependant publié des observations avec un nombre de leucocytes subleucémique et dans quelques cas rares, le chiffre des G B ne dépassa pas la normale: 5.100 pour un cas de Lehn-dorff, 6.000 à 22.000 (Fabian), 12.000 à 24.000 (Di Cristina).

Mais c'est surtout l'altération qualitative qui caractérise le chlorome, c'est elle qui permet de faire une différenciation entre une forme lymphoïde et myéloïde; nous verrons d'ailleurs que tous les auteurs n'admettent pas cette différenciation. En fait, elle a été généralement admise depuis que Turk, en 1903, a rencontré le type myéloïde. En considérant les recherches récentes, on peut dire qu'il y a des chlorome dont l'image sanguine ne diffère en rien de celle de la leucémie myéloïde, surtout myéloblastique. Dans ce premier type, on rencontre dans le sang des cellules mononucléées, granuleuses, d'espèce myéloïde; ce sont les myélocytes, les

prémyélocytes, les myéloblastes. Dans le cas de Turk, il y avait 47 % de myéloblastes, 57 % dans celui de Pope et Reynold, 75 % de myélocytes et myéloblastes dans la deuxième de Jacobens; Manini, dans son premier cas, trouve 39 % de myélocytes et 52 % de myéloblastes. P. Meyer et Berger Louis rencontrent 80 % de myélocytes, dont 40 % de forme atypique, d'une variété que l'on ne retrouve jamais dans les leucémies ordinaires.

Dans le deuxième type de chlorome, dit lymphoïde, on observe la présence de grands lymphocytes ou de grands mononucléaires non granuleux; c'est ainsi que Weinberger trouve 8 % de lymphocytes et 80 % de grands mononucléaires, Buttler 14 % de petits lymphocytes et 69 % de grands, Brumwell 94 % de grands mononucléaires, Johansson 90 %, Steinhäus 91 % de lymphocytes, Lehndorff 95 % de grands mononucléaires, et Roberts 89 % de lymphocytes.

Mais, à côté de ces deux types bien différenciés, on rencontre souvent des formules leucocytaires mixtes, comme dans le cas de Di Marzio qui trouve 20 % de myélocytes, 10 % de myéloblastes, 39 % de polynucléaires neutrophyles et 30 % de lymphocytes. Dans notre observation l'hématologie était celle d'une leucémie aiguë à cellule indifférenciée.

Quand aux modifications humorales du sang, nous n'en découvrons que peu de constatations dans les publications antérieures. L'observation de P. Meyer et Berger, est la seule complète en ce sens. Ils signalent, en effet, l'existence d'iso-agglutinines, mais ils reconnaissent, avec Weissenback, que cette propriété

du sérum se rencontre dans des anémies d'étiologie et de mécanisme très différents.

Un fait plus important paraît être, d'après ces auteurs, l'augmentation de la bilirubine de caractère « *anhépatique* » (1). Jusqu'à présent, ce fait n'avait été signalé que dans l'ictère hémolytique, dans l'anémie pernicieuse et, d'une façon passagère, dans certains ictères hémolytiques et l'hémoblobinurie paroxystique. Par contre, jamais on n'a trouvé de cholémie dans les états de leucémies aiguë ou chronique. Si cette augmentation de bilirubine sérique se retrouvait dans d'autres cas de chlorome, on pourrait peut-être en faire état pour le diagnostic de cette affection. Signalons pour terminer que dans un cas, Askanasy a vu le sérum coloré en vert et que Jacobens, dans sa deuxième observation emploie les termes de « sang vert ».

(1) D'après Himans V. D. Bergh, la réaction « anhépatique » est caractérisée par une apparition de la coloration, seulement après une concentration alcoolique assez forte,

CHAPITRE III

Anatomie Pathologique

Nous envisagerons successivement, dans ce chapitre, l'anatomie pathologique du chlorome et l'étude de la substance colorante verte des infiltrations chloromateuses.

I. *Anatomie pathologique*

L'anatomie pathologique a permis de caractériser le chlorome par la couleur, par la localisation de la tumeur et par la ressemblance des cellules de la néo-formation avec celles du sang.

L'examen anatomique montre, en effet, que cette tumeur est constamment constituée par une néo-production se présentant sous l'aspect de masses verdâtres, peu consistantes, que l'on ne peut mieux comparer qu'à une « pâte à la pistache », et se localisant

dans tout l'appareil lymphatique, dans le périoste et dans quelques autres organes. Lorsqu'on pratique l'autopsie crânienne et qu'après avoir incisé les téguments on met à jour la tumeur, on est frappé par cette couleur verdâtre qui s'étend jusqu'au périoste. De l'orbite, la tumeur est facile à suivre, grâce à sa pigmentation; on la voit généralement pénétrer les sinus ethmoïdes ou les canaux optiques et former, au niveau de la base du crâne, étage antérieur ou moyen, des tumeurs plus ou moins étendues.

L'ancienne clinique avait retenu comme typique la localisation du mal à l'orbite et aux os avoisinants; plus tard les observations montrèrent que les localisations crâniennes pouvaient manquer et que d'autres parties du squelette étaient généralement atteintes. Dans l'ordre de fréquence ce sont : outre la tête (avec comme localisation principale tous les os constitutifs de l'orbite), le sternum, face postérieure principalement, les côtes, les vertèbres, les os du bassin et parfois les fémurs.

Les tumeurs osseuses se développent dans la moelle, soit dans le canal médullaire, soit pour les os plats, sous le périoste. Les tumeurs du canal médullaire sont les plus petites, celles qui siègent sous le périoste tendent à un grand développement. Celles-ci seraient toujours une dépendance des lésions de la moelle par l'intermédiaire des vaisseaux osseux. La substance chloromateuse fait comme un enduit autour des os et sourd comme du pus quand on les écrase; on l'aperçoit par transparence dans le diploe des os plats, dans le rocher, dans le corps du sphénoïde.

Généralement tout l'appareil lymphatique est également atteint, les ganglions sont tuméfiés et présentent la teinte verdâtre caractéristique ; la rate est trouvée infiltrée dans la plupart des observations. Le foie est souvent touché et présente alors sur les coupes fraîches des trainées verdâtres qui dessinent les espaces portes; mêmes trainées verdâtres et même enduit à la surface de la dure-mère cérébrale et de ses dépendances; enfin souvent les plaques de Peyer elles-mêmes sont tuméfiées et verdâtres.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Il a été l'objet de différentes interprétations. Cependant suivant la différenciation déjà établie pour l'examen hématologique, on admet généralement pour le chlorome une nature leucémique et on distingue pour cela un chloro-lymphome et un chloro-myélome.

Les tumeurs sont constituées par des amas de cellules semblables aux grands mononucléaires que l'on rencontre dans le sang. Ces cellules sont comprises dans un stroma fibrillaire délicat. Dans les régions voisines de la paroi osseuse et où celle-ci n'a pas encore subi les modifications néoplasiques, le tissu de la tumeur est plus compact et de véritables tractus conjonctifs séparent les couches de cellules néoplasiques.

Si l'on est en présence d'un chloro-lymphome, on rencontre une structure lympho-adénoïde constituée par un stroma réticulaire de soutien dans les mailles duquel se trouvent des éléments cellulaires appartenant à la série lymphocytaire. Ce stroma est formé

dans la plupart des cas de mailles très délicates. Les éléments cellulaires sont le plus souvent contenus dans les mailles du réseau; quelquefois cependant ils semblent former des amas sans réticulum, mais cela vient sans doute du fait que l'on ne réussit pas à le mettre en évidence parce que à mailles trop fines. Ceci s'observe surtout dans les parties jeunes du cancer. Ces néoformations sont plus ou moins vascularisées et les vaisseaux sont infiltrés de cellules chloromateuses qui peuvent quelquefois les remplir et en obstruer la lumière.

Le chloro-myélome présente comme le précédent un stroma soit délicat, soit à grosses mailles suivant sa localisation. Les éléments cellulaires sont surtout des cellules de la série médullaire plus ou moins évoluées; on y trouve des cellules présentant les caractères des hémoblastes, des prémyéloblastes, des myéloblastes, des myélocytes et rarement des cellules de la série lymphoïde; plus rarement encore des hématies. Les noyaux de ces diverses variétés peuvent présenter des phénomènes de picnose et de karyolyse. Dans le chloro-myélome, plus le réseau est important, plus rares sont les éléments cellulaires qu'il contient; quand inversement le réticulum est très ténu, les éléments cellulaires sont abondants et ont tendance à se grouper en longs cordons.

Dans les deux cas, les néoformations se présentent avec leurs mêmes caractères dans les divers organes qu'elles ont envahi.

II. *Etude de la substance colorante verte des infiltrations chloromateuses*

La coloration verte constitue un caractère anatomique différentiel de la tumeur et elle se voit même parfois pendant la vie. Elle a attiré depuis longtemps la curiosité des histologistes, mais jusqu'ici les recherches entreprises n'ont pas encore donné des résultats certains.

Déjà Aran, puis plus tard MM. Hugounenq et Paviot, en 1896, avaient remarqué que la substance constituant la tumeur avait la propriété de perdre rapidement à l'air sa teinte vert pistache pour devenir blanc grisâtre et ces deux derniers auteurs avaient cherché à en isoler un pigment. Si sur ce point leurs recherches furent infructueuses, ils ont du moins pu établir les faits suivants : Ils ont d'abord confirmé la réapparition de la couleur par immersion dans l'ammoniaque et ils ont montré que des fragments de la tumeur mis au contact de la teinture de Gaïac se coloraient immédiatement d'une teinte bleu vif qui allait en s'atténuant ensuite. Ils ont montré de même que la tumeur, au contact de la paraphénylène diaminé, prenait une teinte violet intense ; le chauffage à 100° fait disparaître ces propriétés. Ils en ont alors conclu à la présence d'une diastase très oxydante dans la tumeur.

Depuis, toutes les hypothèses ont été émises sur

l'origine de cette coloration verte sans qu'aucune d'elles puisse nous donner entière satisfaction.

Pour Chiari, Huber, Cirincione, Banti, Caronia, le pigment serait constitué par de fines gouttelettes brillantes et réfringentes qui occupent le protoplasma cellulaire, mais se rencontrent aussi dans la substance intercellulaire. Ces gouttelettes se décolorent rapidement à l'air et leurs réactions chimiques permettent de les rattacher aux lipochromes.

L'acide osmique à 1 p. 100 colore ces grains en noir, l'alcool et l'éther les dissolvent. Ces grains réfringents ne se sont pas retrouvés dans d'autres cas, de sorte que la coloration verte n'est pas forcément liée à la présence de graisse; cependant ces dernières années, Bedell, Suganuma, ont décrit des corpuscules intracellulaires et Malkin a trouvé des granules anormaux, brillants, vert clair, qu'il pense être des lipoïdes et qui, d'après lui, ont certainement un rapport avec la tumeur.

Plus grand était le nombre des partisans d'une origine hématogène de la substance verdâtre, théorie émise par Waldstein : on a comparé la coloration verdâtre du chlorome avec une coloration semblable se retrouvant au bord du placenta chez le chien et qui provient d'une transformation du sang extravasé. N'obtenant cependant pas les réactions caractéristiques de la présence du fer, on a pensé qu'il pourrait s'agir de l'hémiverdine, substance qui résulte de l'oxydation de l'hématoporphyrine par NO^3H . Cirincione a démontré par ses recherches spectroscopiques et

microchimiques que ce pigment ne dérivait pas de l'hémoglobine.

Une autre hypothèse est celle qui veut faire découler le colorant de l'action de certains microbes, comme par exemple, le bacille pyocyanique. C'est ainsi que Balfour a pensé à une pigmentation due à des bactéries chromogènes; Cirincione et Calderaro la considèrent de même comme provenant de microcoques. On n'a cependant jamais pu dépister le microorganisme en cause dans le chlorome.

Virchow a émis la théorie que le colorant vert du chlorome représentait une couleur parenchymateuse en analogie avec la coloration brune des faisceaux des muscles, opinion qui est actuellement acceptée par beaucoup d'auteurs. Recklinghausen la considère de même comme due aux tissus.

Quelques-uns ont essayé de mettre cette coloration en rapport avec le stade d'évolution (myéloblastes), ou avec une certaine forme atypique des cellules.

C'est ainsi que Askanazy et Oberndorfer la considéraient comme propre aux cellules de la tumeur; pour Bamert elle serait due à la présence de myélocytes.

Ces conceptions ne paraissent pas suffisamment fondées, puisqu'on peut trouver dans les tumeurs chloromateuses tous les stades d'évolution des cellules sanguines.

Quant à l'atypie cellulaire, elle ne doit pas entrer non plus en ligne de compte, car d'une part on a vu dans quelques cas de chlorome que des tumeurs chloromateuses de structure égale étaient en partie

colorées, en partie incolores; d'autre part, on a observé une coloration verdâtre encore dans d'autres affections : Ainsi V. Hanseemann a vu des ganglions tuberculeux et P. Meyer des ganglions d'une lymphogranulomatose tuberculeuse nettement colorés en vert.

Il faut admettre avec Schwartz que les éléments de la catégorie cellulaire myéloïde possèdent la fonction chimique d'élaborer un colorant vert qui ne se manifeste que macroscopiquement et que cette propriété cellulaire peut se manifester dans chaque stade de son évolution.

Les recherches sur le colorant du chlorome sont rendues particulièrement difficiles puisqu'après quelques heures de contact des masses chloromateuses avec l'air, la coloration verdâtre disparaît presque complètement. P. Meyer et Berger ont essayé la conservation dans la glycérine et ils ont pu constater, après un an, que la coloration des tumeurs persistait toujours et qu'elle était devenue seulement un peu plus foncée, tandis que, dans l'alcool, l'éther et le formol, les tumeurs se décoloraient rapidement. Ces auteurs qui n'ont pas réussi à reproduire la coloration par immersion des fragments décolorés dans de l'eau oxygénée, ni dans de l'ammoniaque, procédés indiqués par Trévitchik et Hugounenq et Paviot, sont arrivés à extraire la substance colorante verte, en mettant en contact la tumeur conservée dans de la glycérine avec de la soude décinormale. Après plusieurs heures, le liquide devenait légèrement mais nettement verdâtre en même temps que la tumeur se décolerait.

Nous avons exposé plus haut les réactions obtenues

par Hugounenq et Paviot et reposant sur l'action des diastases oxydantes; ces réactions ne sont cependant pas spécifiques pour le chlorome, car elles s'obtiennent également avec la plupart des tumeurs à évolution rapide.

Enfin, signalons pour terminer cette étude du colorant du chlorome, que M. F. Ules dit qu'il s'agit vraisemblablement de dérivés de la dislocation de l'hématine comprise entre celle-ci et les dérivés incolores (corps jaunes verdâtres de Mayer et Vles).

CHAPITRE IV

Etiologie, Pathogénie, Nosologie

Etiologie

La question du chlorome de l'orbite a intéressé particulièrement les pédiâtres du fait qu'il se rencontre avec une grande fréquence dans l'enfance. Aussi avait-on donné à l'étiologie une certaine importance et le chlorome était considéré par beaucoup comme une entité morbide exclusivement infantile. Plus tard on vit que s'il se présentait plus fréquemment chez l'enfant, il se voyait néanmoins chez les adolescents et quelquefois chez l'adulte. Le relevé des 113 cas que nous avons pu rassembler nous fournit sur l'âge d'apparition du chlorome les indications contenues dans le tableau suivant :

Moins d'un an...	2 %	16 à 20 ans	5 %
1 à 2 ans	3 %	21 à 30 ans	9 %
2 à 4 ans	25 %	31 à 40 ans	3 %
5 à 10 ans	27 %	41 à 50 ans	9 %
11 à 15 ans	15 %	51 à 60 ans	1 %

C'est donc l'enfance qui paye le plus lourd tribut, principalement de 2 à 6 ans, où nous trouvons près de 50 % des cas; à partir de 15 ans, la courbe descend pour s'arrêter à 55 ans au cas de Sternberg. On trouve quelques cas rares au-dessous de 1 an : Paviot et Fayolle : 10 mois et Nasso : 7 mois; puis Beatty : 18 mois, Manini: 13 mois et Mensi 21 mois.

Au point de vue du sexe, c'est le sexe masculin qui est surtout atteint, dans la proportion de 3 à 1 environ, 79 masculin, 28 féminin. D'après certains auteurs, ce fait aurait de l'importance; la leucémie étant également plus fréquente dans le sexe masculin, l'analogie entre le chlorome et la leucémie serait ainsi confirmée. Des observations il résulte que l'hérédité n'est pas en cause; quelques auteurs ont voulu donner de l'importance au rachitisme, à la tuberculose, à la syphilis héréditaire (Caronia); d'autres (Barnert, Andrew) signalent le traumatisme mais sans y insister spécialement. Le seul point susceptible d'être noté serait le fait que les sujets à téguments pigmentés semblent plus particulièrement prédisposés à cette affection.

Pathologie et Nosologie

Actuellement la question nosologique du chlorome est encore controversée; faut-il le rapprocher des leucémies; ou faut-il en faire un néoplasme ?

En étudiant la littérature sur cette question qui

comprend un peu plus d'une centaine de cas, on est frappé par leur diversité et la divergence des auteurs quant à leur classification.

Après que Waldstein, Recklinghausen, Dock eurent montré les rapports entre le chlorome et la leucémie, il semblait que la théorie de sa nature néoplasique fût complètement abandonnée et que fût universellement adoptée la thèse qui le considérait comme une variété verte de leucémie. Ces auteurs virent dans le chlorome une manifestation d'un lymphome leucémique; à leur suite, Gumbel, Nœgelé, l'appelèrent chloroleucémie; Dock et Warthin le considérèrent comme une forme maligne de leucémie, Hichens comme une leucémie lymphatique, Hurter comme une leucémie myélogène; M. Paviot le rapprocha des leucémies aiguës, notant dans ces affections la même leucocytose à lymphocytes, la même rapidité d'évolution, le même gonflement ganglionnaire, enfin la même allure fébrile et infectieuse.

Mais, ces dernières années, la question a été remise sur chantier après les dernières découvertes anatomopathologiques et hématologiques et le problème a été reporté sur un champ plus vaste, parce que confirmant l'analogie des deux formes morbides: chlorome et leucémie. De là la nouvelle tendance à tenir tant le chlorome que la leucémie comme de nature néoplasique. C'est ici que Sternberg, et à sa suite Rocavilla, Dionisi, Di Cristina, séparent nettement le chlorome de la leucémie et l'assimilent au groupe des leucémies graves et malignes qui seraient alors des leucosarcomatoses; le chlorome en étant une variété

verte ou chlorosarcomatose et étant classé soit sous le nom de chloromyélosarcomatose, soit sous celui de chloroleucosarcomatose.

En même temps Banti qui fut un des premiers à soutenir la nature néoplasique de toutes les leucémies, classe le chlorome dans le groupe des lympho ou myélosarcomes à types nodulaires multiples et le définit comme une chlorolympho et chloromyéломatose ; Schridde adopte la même classification.

Pappenheim et avec lui Fabian, Nøgeli et Roman admettent la nature hyperplastique de toutes les leucémies et en raison de son développement rapide considèrent le chlorome comme une leucémie à type sarcoïde. Hirschfeld montre la généralisation de la maladie à tout le système hématopoïétique et la range dans le groupe des leucoses, qu'il tient pour une hyperplasie considérable des organes formateurs du sang.

Askanasy, dans une étude récente, croit par contre que le chlorome est une affection néoplasique qui ne doit pas être classée parmi les leucémies, mais qui au contraire, doit être considérée comme une forme morbide, autonome, avec un caractère néoplasique localisé à son origine dans le périoste ou autour de l'os et qui peut donner lieu à des métastases multiples dans la moelle osseuse et la partie extra-médullaire. L'aspect leucémique du sang n'est pas l'expression d'une véritable leucémie, mais d'un état leucémique de la moelle osseuse; ce qui serait une conséquence de l'introduction dans la circulation d'une notable quantité d'éléments cellulaires produits par

la tumeur. Di Marzio nie de même les rapports de la leucémie et du chlorome et considère ce dernier comme une maladie bien individualisée par ses signes cliniques et son anatomo-pathologie.

Dans une étude récente, MM. P. Meyer et Berger admettent que tous les chloromes sont de source myélogène. Ils peuvent être composés de myéloblastes agranulocytaires pouvant se rapprocher morphologiquement du lymphocyte ou de myélocytes nettement granuleux. Ils renoncent donc à la classification actuellement en cours en chloromes lymphatiques et myéloïdes et distinguent par contre des chloromes hyperplastiques et des chloromes néoplasiques; les premiers seraient une variété de la myélomatose diffuse aleucémique ou leucémique et les autres une variété à localisation spéciale du sarcome myéloblastique.

CHAPITRE V

Diagnostic, Pronostic, Traitement

DIAGNOSTIC : Il est facile dans les cas où les tumeurs chloromateuses se localisent au crâne en provoquant les déformations caractéristiques décrites plus haut.

L'erreur n'est guère possible qu'avec les lymphadénomes de l'orbite; dans ce cas c'est l'examen de la peau palpébrale, lisse, verdâtre et parcourue par un réseau de veines dilatées, en même temps que l'examen hématologique qui feront faire le diagnostic de chlorome. L'examen de la tumeur par biopsie sera d'un grand secours quoique dans notre observation nous ayons noté expressément que la tumeur orbitaire n'était pas verte, alors que la même tumeur avait la teinte classique du chlorome à l'autopsie.

Dans les cas de tuméfactions intéressant le squelette, on pourra penser à une affection de nature chloromateuse s'il existe en même temps des altérations sanguines du type leucémie aiguë. D'une impor-

tance capitale pour le diagnostic sont les altérations sanguines consistant dans une anémie grave et une atypie cellulaire accentuée des éléments leucocytaires.

Dans d'autres cas, le diagnostic a été rendu possible par une coloration verte des infiltrations chloromateuses localisées dans la peau ou la bouche. Dans des cas de chlorome évoluant sans formation de tuméfactions constatables, l'image clinique peut simuler une anémie pernicleuse, une septicémie ou une diphthérie septique; nous rappelons que dans ce dernier cas le diagnostic en a été facilité grâce à la constatation de follicules sous-linguaux colorés en vert, faite par Bramwell.

Plusieurs fois on a porté le diagnostic de myélites ou de tumeurs malignes, en particulier d'ostéo-sarcome. Dans certains cas, le diagnostic est presque impossible, tel est le cas signalé par Gillipie où le seul symptôme était la perte de l'audition; la tumeur ne fut découverte qu'à l'autopsie.

PRONOSTIC : L'évolution est fatale, la progression des tumeurs orbitaires ou faciales est extrêmement rapide. Aux hémorragies rétiniennees, à la cécité peut s'ajouter une kératite lagophthalmique et la perforation du globe. A l'état anémique succède un état cachectique au cours duquel on voit se produire des hémorragies de la peau, des muqueuses et des manifestations pleurales et péricardiques. La mort survient rapidement, peu de malades survivent plus de 3 mois après le début de leur affection. Chez les malades, au

sujet desquels nous avons trouvé des renseignements, la mort est survenue :

dans 14 % des cas en moins de 1 mois

16 % — en 1 mois.

28 % — en 2 mois.

24 % — en 3 mois.

18 % — en plus de 3 mois.

TRAITEMENT : Est-il nécessaire maintenant de parler du traitement ! Certains auteurs, Malkin, Hürter ont proposé et pratiqué l'extirpation de la tumeur. Mais la récurrence est fatale et la survie n'a jamais dépassé un mois. D'autres comme Benjamin, Barnert, Hirschfeld, ont préconisé l'application de rayons X sur les tumeurs orbitaires et la rate mais sans grands succès semble-t-il. Trois applications successives ont été faites à notre petit malade ; nous avons obtenu une diminution du nombre des globules blancs, mais nous n'avons pas constaté la moindre régression des masses tumorales. La thérapeutique du chlorome est donc purement symptomatique et jusqu'ici il n'a pas été possible d'enrayer la marche, sûrement et rapidement fatale de cette affection.

Observations

OBSERVATION I (inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Professeur ROLLET)

Chlorome orbitaire

Il s'agit d'un jeune garçon âgé de 10 ans, entré le 10 février 1927 à la clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu. Depuis une période de quelques semaines, il était pâle. L'œil droit s'est exophtalmié depuis le début de février.

Il n'y a rien à signaler du côté des antécédents héréditaires et collatéraux. Au point de vue personnel, le sujet a eu en novembre une otite.

A l'examen, on notait à l'entrée :

Du côté *droit*, une exophtalmie considérable supérieure à 35 mm. à l'exophtalmomètre Rollet, un chémosis énorme, une exfoliation complète de la cornée avec réduction de la vision à la perception lumineuse; on sent, en outre, au niveau de la partie externe de l'arcade orbitaire supérieure, une masse de consistance ferme, allongée, non adhérente à l'os sur lequel la tumeur est un peu mobilisable; cette masse plonge dans l'orbite, derrière le globe oculaire.

A *gauche*, l'œil présente une exophtalmie de 22 mm.; le fond d'œil est parfaitement éclairable : pas d'œdème de la papille, petites hémorragies juxta-papillaires.



L'enfant est très pâle, cireux, presque verdâtre. Ce signe, joint à la constatation des hémorragies rétiniennes, attire aussitôt l'attention sur la possibilité d'une affection des organes hématopoiétiques. L'examen montre une grosse rate dépassant le rebord costal de quatre travers de doigt; le foie n'est pas hypertrophié; au niveau

des carrefours ganglionnaires, et notamment aux aines, petits ganglions durs, roulant sous le doigt. Un premier examen extemporané montra une grosse quantité de globules blancs (un pour dix globules rouges environ), le sang est très pâle.

Examen des urines : ni sucre, ni albumine. Gros disque de phosphates.

Le 12 février 1927, on pratique un prélèvement par biopsie au niveau de la tumeur orbitaire. Il s'agit d'une masse blanc-jaunâtre, mais nullement verdâtre.

On procède, du 15 au 21 février 1927, à trois applications de rayons X sur l'orbite droite; on ne peut continuer, vu l'indocilité du malade. Température 37°8.

Examen pratiqué par M. le Docteur SARGNON, le 15 février 1927 :

Otite moyenne suppurée bilatérale avec bourgeonnement comblant les deux conduits auditifs. Ecoulement sanieux narinaire bilatéral, avec teinte hémorragique plus marquée à droite, sans qu'on puisse préciser le point de départ de l'hémorragie.

Le 15 février, la température s'est élevée (40°), l'état général est devenu lamentable, la pâleur a encore augmenté, le sang retiré par piqûre est rosé. Du côté gauche, l'exophtalmie a progressé et est de 27 millimètres; la cornée présente une ulcération à sa partie inférieure; il existe un chémosis énorme. On sent maintenant des masses orbitaires qui commencent à déborder dans le cul-de-sac orbito-palpébral gauche. Il s'est produit une ecchymose spontanée de la paupière supérieure gauche. A droite, les masses orbitaires ont sensiblement progressé et l'exophtalmie s'est accentuée.

A cette date, M. le Professeur Rollet discute le diagnostic de chlorome en raison du faciès du petit malade, mais porte le diagnostic de lymphadénome bilatéral de l'orbite.

Le fond d'œil gauche a pu être examiné le 23 février. Les lésions ont considérablement augmenté : papillite œdémateuse avec petites hémorragies papillaires et juxta-papillaires; grosses hémorragies en plaques siégeant dans les couches les plus superficielles de la rétine, à mi-distance de la région papillo-maculaire et de l'équateur. Le fond d'œil présente une teinte jaunâtre. Depuis son entrée, l'enfant a présenté une température irrégulière avec poussées à 40°. Depuis une huitaine, épistaxis fréquentes.

Le 24 février 1927, examen de M. le Docteur SARGNON :

Gros bourgeons obstruant les deux conduits auditifs. Douleur mastoïdienne gauche. Gonflement de la pointe mastoïdienne gauche avec des petits ganglions pré et sous-mastoïdiens. Mastoïdite gauche très probable, mais opération dangereuse et inutile.

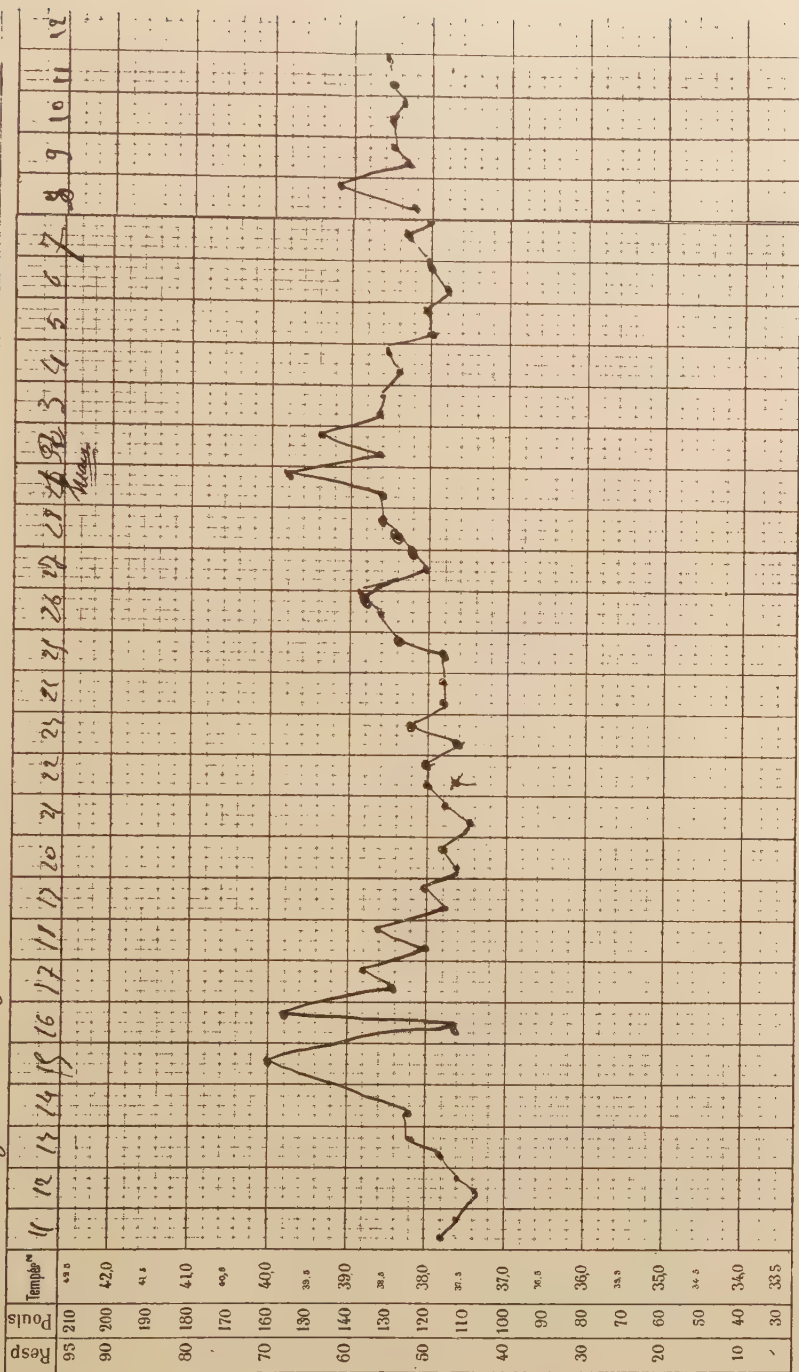
Le 1^{er} mars 1927, l'exophtalmie gauche a notablement augmenté. On constate, en outre, l'apparition d'une ecchymose à la partie interne de la paupière supérieure gauche et une ulcération à la partie inférieure de la cornée OG.

Le 8 mars 1927, l'examen de l'œil droit montre un chémosis énorme de la conjonctive bulbaire. La cornée est complètement exfoliée, l'iris est couvert de légères membranules. L'œil gauche présente également un énorme chémosis.

Le sujet est blafard, cireux, verdâtre. Il meurt le 12 mars, au matin, dans un état d'asthénie complète.

Salle J. Charles N° 17

Nom Voli Caza - 9 ans



EXAMENS DE LABORATOIRE :

Le 15 février. 1927 (avant radiothérapie) :

GR = 898.000 par millimètre cube.

GB = 92.500 par millimètre cube.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires 2,2 %

Lymphocytes 22,5 %

Cellules souches 75,3 %

Le 22 février 1927 (après 2 séances de radiothérapie) :

GR = 877.300

GB = 12.500

Formule leucocytaire :

Lymphocytes 21 %

Moyens monos 2,5 %

Polynucléaires 7,5 %

Myélocytes 6 %

Cellules souches 63 %

Quelques hématies nucléées.

Le 8 mars 1927 :

GR = 1.110.000

GB = 9.000

Formule leucocytaire :

Lymphocytes 11,5 %

Moyens monos 3 %

Polynucléaires 6 %

Myélocytes 0,5 %

Cellules souches 70 %

EXAMEN HISTOLOGIQUE DU FRAGMENT RETIRÉ PAR BIOPSIE
LE 12 FÉVRIER 1927 :

Pas de capsule d'enveloppe. Tout le fragment prélevé est constitué par une nappe de cellules atypiques. Celles-ci, assez semblables les unes aux autres, possèdent un noyau clair, peu riche en chromatine et une mince couche de protoplasma. Il existe d'assez nombreuses figures de Karyokinèse parmi les éléments cellulaires. Par

places, les cellules ont toutes subi la dégénérescence pycnotique de leurs noyaux. Le stroma de soutien est formé de tractus conjonctifs irréguliers, ici minces et déliés, ailleurs épais et grossiers. Le dispositif est irrigué par d'assez nombreux capillaires presque tous munis de parois propres. Le diagnostic histologique est celui de lymphadénome malin.

A l'autopsie, on constate l'existence de tumeurs de *teinte verdâtre, pâte de pistache*, fermes, au niveau des orbites, des faces antéro-latérales de la colonne vertébrale, des côtes et du sternum.

Les tumeurs sont plaquées sur l'os, mais ne l'envahissent pas.

Sur le crâne, après section du cuir chevelu, on s'aperçoit qu'il existe plusieurs masses situées à la surface de l'os. L'une d'elles est juste au niveau du vertex. Elle a le volume d'une noisette. On trouve deux autres de ces masses : une de chaque côté de la suture pariétale; il en est d'autres encore sur l'occipital.

On peut décoller en avant jusqu'au niveau de la masse orbitaire droite, qui est manifestement verte. Même constatation du côté opposé.

A la face profonde de la dure-mère, on constate plusieurs nodules verdâtres dont le plus gros a la taille d'une amande; ils ne pénètrent pas dans le cerveau et sont indépendants des masses orbitaires. Il existe de même d'autres nodules au niveau de la tente du cerveau. Il en est un énorme, au niveau de la fosse cérébrale postérieure.

Les ganglions trachéo-bronchiques et l'appendice hypertrophié ont pris également la même teinte verdâtre, ainsi que la moelle des côtes et du sternum.

Il existe enfin une tumeur pédiculée verdâtre, appendue à la partie interne du cœcum, elle est de la grosseur d'une noix,

La rate, qui pèse 190 grammes, et le foie, ne présentent pas de teinte verte; pas d'autres foyers métastatiques.

Les examens microscopiques, pratiqués par M. le Docteur Colrat, montrent que les tumeurs signalées plus haut présentaient la même structure histologique que la tumeur orbitaire.

Un fragment de *ganglion trachéo-bronchique* examiné montre :

a) Une parcelle de ganglion restée saine, sans aucune altération;

b) Une nappe de tissu néoformé constitué par des cellules atypiques à noyaux clairs et à protoplasma peu abondant, ressemblant aux éléments constitutifs de la tumeur orbitaire et aux cellules atypiques (cellules souches) du sang circulant.

c) Un fragment de parenchyme pulmonaire progressivement envahi par la masse néoplasique ganglionnaire. L'aspect est nettement celui d'une tumeur maligne.

Appendice : On retrouve en surface quelques débris glandulaires. La nappe lymphoïde sous-jacente est remplacée par endroits par des plages de cellules atypiques ressemblant à celles décrites plus haut. La couche musculaire est infiltrée par des cordons de ces mêmes cellules que l'on trouve dans les tissus sous-jacents jusqu'au péritoine qui reste intact.

Foie : La structure générale est partout respectée, mais on retrouve dans les capillaires intralobulaires et dans les veines sus-hépatiques de très nombreuses cellules souches rayonnant autour du centre du lobule.

L'espace porte en contient encore à un plus faible degré dans son tissu conjonctif. L'aspect général est celui du foie leucémique,

Observations

2. 1821. ALLAN BURNS. — Exophtalmie bilatérale
« Morbus sui générís ».
Autopsie : Tumeur verte : orbite.
3. 1830. MACKENZIE. — Fém., 8 ans. Exophtalmie bilatérale. Œdème des paupières, cécité, céphalées, surdité, fièvre, hémorragies.
Durée : 5 semaines.
Autopsie : Tumeurs vertes sous-périostées : orbite, ethmoïde.
Histologie : Chlorome ; tumeur fibro-plastique de la glande lacrymale.
4. 1849. KING. — Fém., 6 ans 1/2. Exopht. uni puis bilatérale. Tuméfaction temporale et frontale. D. : 3 mois.
A. : Tum. vertes de l'orbite, de la tempe et de la mastoïde.
H. : Chlorome : tum. fibro-plastique.
5. 1853. HILLIER. — Fém., 6 ans. Exopht., douleurs, cécité, surdité ; 2 fois extirpée, 2 récidives.
D. : 7 mois.
A. : Tum. vertes de l'orbite, vertèbres, reins, plèvres.
H. : Chlorome : tum. fibro-plastique.
6. 1854. ARAN. — Masc., 17 ans. Exopht. bilat., céphalées, surdité, anémie, fièvre, tuméfaction des testicules. D. : quelques mois.
A. : Tum. vertes : orbite, reins, dure-mère.
H. : « Cancer vert ». Néoproduction à cellules rondes.
7. 1866. DRESSLER. — F., 4 ans. Exopht. bilat., anémie. D. : 8 mois.
A. : Tum. vertes : orbite, sinus faciaux, côtes, reins.
H. : Sarcome (Virchow).

8. 1878. HUBERT. — F., 21 ans. Exopht. bilat., céphalées, troubles visuels, tum. verte au sein. D. : 3 mois.
A. : Tum. vertes : orbite, crâne, face, sein.
H. : Sarcome à grandes cellules rondes.
9. 1881. OSTEWOLD. — Masc., 4 ans. Exopht. bilat., tuméf. des paupières, anémie, fièvre, hémorragies. D. : 2 mois.
Examen hématologique : 1 globule blanc pour 3 glob. rouges.
A. : Tum. vertes : orbite, crâne, vertèbres, côtes, moelle osseuse.
H. : Chlorome (appelé leucémie).
10. 1882. BERHING et WICHERKIEWIEZ. — Masc., 28 ans. Exopht. bilat., paralysie faciale gauche, surdité, anémie, fièvre. D. : 4 mois.
A. : Tum. vertes : os de la base; orbite, vertèbres, sternum.
H. : Sarcome à cellules rondes.
11. 1883. CHIARI. — Masc., 6 ans. Exopht., céphalées, surdité, anémie, fièvre, hémorr.
A. : Tum. vertes : sinus, bouche, pharynx, dure-mère.
H. : Sarcome à cell. rondes.
12. 1883. WALDSTEIN. — Masc., 44 ans. Pas d'exopht., anémie. D. : quelques mois.
Exam. hémat. : leucémie.
A. : Tum. vertes : dure-mère, moelle osseuse, ganglions.
H. : Lymphome.
13. 1884. GADE. — Fém., 5 ans. Exopht., douleurs dentaires, surdité, anémie, fièvre. D. : 2 mois.
A. : Tum. vertes : orbite, dure-mère, reins, sternum.
H. : Sarcome à cell. rondes.

14. 1885. RECKLINGHAUSEN. — ? tableau de la leucémie.

Exam. hémat. : augmentation des GB.

A. : Tum. vertes : max. infér., muqueuses buccale, nasale, conjonctives, rein foie.

H. : Structure lymphomateuse. Rapports entre chlorome et leucémie.

15. 1891. HORING. — Fém., 6 ans. Exopht., céphalées, surdité, paralysie faciale, anémie, fièvre, adénopathies. D. : 6 mois.

A. : Tum. vertes : orbite, pharynx, dure-mère, vertèbres, reins.

H. : Chloro-lympho-sarcome avec petites cell. rondes.

16. 1893. DOCK. — Masc., 15 ans. Exopht., troubles visuels, céphalées, anémie, fièvre, hémorr. D. : 3 mois.

A. : Tum. vertes : orbite, œil, sternum, rate, foie, dure-mère.

H. : Struct. lymphoïde avec cell. rondes.

17. 1895. SCHMIDT. — Pas d'exopht., adénopathies, anémie, fièvre, tumeur extirpée, pas de couleur verte. Récidive rapide.

D. : 6 mois.

Exam. hémat. : Diminution des GB et GR.

H. : Lymphome malin.

18. 1896. HORNER. — M., 6 ans. Exopht., tuméf. temporale, anémie, fièvre. D. : 3 mois.

A. : Tum. vertes : orbite, tempe, dure-mère, oreilles, reins.

H. : Struct. lympho-adénoïde. Petits lymphocytes.

19. PAIVOT et GALLOIS. — Masc., 7 ans. Exopht., troubles du vitré avec cécité, céphalées, anémie, fièvre, adénopathies.

D. : 6 mois.

- Exam. hémat.* : Augmentation des GB.
A. : Tum. vertes : orbite, ethmoïde, dure-mère, vertèbres, reins.
H. : Struct. lympho-adénoïde. Petites lymphocytes. Nature leucémique.
20. 1897. AYRES. — Masc., 7 ans. Exopht., tuméf. temporale, anémie, fièvre, hémorr.
D. : 3 mois.
A. : Tum. v. : orbite, sinus sphénoïdal, rocher, périoste temporal.
H. : Sarcome à petites cell. rondes.
21. 1897. PAVIOT et FAYOLLE. — Masc., 10 mois. Pas d'exopht., gros foie, rate, adénopathies, anémie, fièvre. *D.* : qqes semaines.
Exam. hémat. : Sang incolore. Augmentation des GB.
A. : Tum. v. : rate, foie, ganglions, moelle osseuse.
22. 1902. RIVEL. — Masc., 15 ans. Exopht., anémie, tumeur de la rate, foie, fièvre.
Exam. hémat. : Augmentation des GB.
A. : Tum. v. : orbite, vertèbres, rate, foie, plèvres, ganglions.
H. : Lympho-sarcome à structure adénoïde.
23. 1902. DUNLOP. — Masc., 5 ans. Exopht., tum. temporale et palatine; céphalées, surdité, anémie, fièvre, hémorr. *D.* : 3 mois.
Exam. hémat. : GR. 1.800.000 à 150.000 ; GB. 25.000 à 123.000.
A. : Tum. v. : orbite, pharynx, moelle oss., ganglions, rein, pancréas.
H. : Struct. lympho-adénoïde.
24. 1902. ROSENBLATH et RISEL (I.). — Masc., 14 ans. Exopht., énucléation (tum. verte), céphalées, paralysie faciale, anémie, fièvre, hémorr, *D.* : 4 mois.

- A. : Tum. v. : orbite, vertèbres, ganglions, reins.
H. : Lymphosarcome à structure adénoïde.
25. 1902. ROSENBLATH et RISEL (II). — Masc., 8 ans.
Exoph., tumeurs de la peau, anémie, adénop., fièvre, hémorr. D. : 4 mois.
Exam. hémat. : GR. 1.000.000; GB. 300.000; 96 % neutrophyles.
A. : Tum. v. : orbite, ganglions, sternum, fémurs, poumons.
H. : Lymphosarcome, grands et petits lymphocytes.
26. 1902. SUTHERLAND. — Masc., 5 ans. Exoph. bilat., céphalées, otite, anémie, fièvre, rachialgies. D. : 2 mois.
Exam. hémat. : GB augmentés.
A. : Tum. v. : orbites, ganglions, reins, foie, moelle osseuse.
H. : Struct. adénoïde avec gros mononucléaires.
27. 1902. HERRES et MOORE. — Masc., 14 ans. Exoph., paralysie fac., surdité, anémie, fièvre. D. : 3 mois.
A. : Tum. v. : orbitre, vertèbres, dure-mère, ganglions.
28. 1903. CIRINCIONE et CALDERARO. — Masc., 15 ans. Exoph. bilat., stase papillaire, anémie, ganglions, fois, rate. D. : 25 jours.
Exam. hémat. : Augmentation des GB. : neutrophyles et polynucléaires.
A. : Tum. v. : orbite, dure-mère, sinus, bassin, reins.
H. : Fibrosarcome à struct. adénoïde. Germes chromogènes.
29. 1903. HICHENS. — Masc., 4 ans. Pas d'exoph., tum. temporale, céphalées, paralysie faciale, anémie, fièvre, hémor. D. : 1 mois.

- A. : Tum. v. : orbite, dure-mère, sinus faciaux, foie, reins.
H. : Chlorome. Struct. lympho-adénoïde.
Petites coll. rondes.
30. 1903. TRÉVITHIK. — Masc., 14 ans. Exoph., tumeurs au sein, sternum, côtes ; anémie, adénop., fièvre, hémorr.
Exam. hémat. : Augmentation des GB. Grands mono.
A. : Tum. v. : orbite, dure-mère, sternum, seins, côtes, foie, reins.
H. : Hyperplasie des éléments endothéliaux.
31. 1903. WEINBERGER. — Masc., 14 ans. Pas d'exoph., paralysie faciale, anémie, adériop., fièvre, hémorr., douleurs osseuses. D. : un mois.
Exam. hémat. : GR. 4 à 1 million ; GB : 7.000 à 13.000.
A. : Tum. vertes : dure-mère, vertèbres, reins, foie, rate, etc.
H. : Prolifération lymphosarcomateuse et leucémie.
32. 1903. HEIDEN. — Masc., 5 ans. Exoph. bilat., tum. temporale, douleurs osseuses, paralysie faciale, anémie, fièvre. D. : 2 mois.
33. 1903. LINDSAY et STEVEN. — Masc., 19 ans. Pas d'exoph., stomatite, amygdales ulcérées, anémie, fièvre, hémorr. D. : quelq. sem.
Exam. hémat. : GR : 780.000, GB. 490.000 ; grands lymphocytes.
A. : Coloration verte des ganglions, moelle osseuse, etc.
H. : Structure lymphoïde.
34. 1903. IREWITCH. — Fém., 13 ans. Exopht., tum. aux seins, céphalées, anémie, hémorr.
Exam. hémat. : Augm. des GB., lymphocytes et grands mono.

- A. : Tum. v. : orbite, dure-mère, seins, foie, thyroïde, reins.
H. : Struct. adénoïde. Infiltration de mononucléaires.
35. 1903. TÜRK. — Masc., 38 ans. Pas d'exopht., anémie, adénop., rate, hémor.
Exam. hémat. : GR. 1 million à 500.000 ; GB. 360.000 ; myélocytes.
A. : Color. v. de la moelle de tous les os et des reins.
H. : Struct. myéloïde.
36. 1904. KLEIN et STEINHAUS. — Masc., 38 ans. Pas d'exopht., douleurs osseuses. Nodules verdâtres sur la peau. D. : Qq. semaines.
Exam. hémat. : GB. 20 à 40.000, myélocytes jeunes. 38 %.
A. : Tum. v. : os du crâne, moelle oss., côtes, sternum, reins, rate.
H. : Structure myéloïde.
37. 1904. BRUMWELL. — Masc., 25 ans. Pas d'exopht., anémie, adénop., grosse rate, foie.
Exam. hémat. : GB. augmentés, grands mono., 94 %.
A. : Néo-formations vertes variées.
H. : Struct. adénoïde, infiltrations lymphocytaires.
38. 1905. LAZARUS et HEISCHMAN. — F. Pas d'exopht., anémie, fièvre, adénop., rate, hémor., ulcérations. D. : 1 mois.
Exam. hémat. : GB. : 200.000, myéloblastes et myéloïdes.
A. : Tum. verte : moelle oss., reins, foie, rate, ganglions.
H. : Structure myéloïde.
39. 1905. STERNBERG. — Fém., 55 ans, Pas d'exopht., troubles visuels, anémie, adénop., rate, foie, douleurs osseuses.

- Exam. hémat.* : GB. 100.000, myéloblastes et myélocytes.
A. : Color. verte de la moelle oss., des ganglions, intestin.
H. : Struct. myéloïde (myélo-sarcome).
40. 1905. MILLER. — Masc., 3 ans. Exopht., céphalées, anémie, adénop., rate, fièvre, hémor.
D. : 1 mois 1/2.
Exam. hémat. : GR. 1.800.000, GB. 9.000.
Neutrophyles, 36,8 %; lympho., 43 %.
A. : Néo-productions de color. verte.
41. 1905. BRUCKE. — Masc., 3 ans. Exopht. droite, tum. temporale bilat., anémie, adénop., rate.
D. : 1 mois 1/2.
Exam. hémat. : GB. augmentés. Grands mononucléaires.
A. : Néo-prod. des os et organes internes, sans color. verte.
H. : Struct. adénoïde. Infiltration des grands mono.
42. 1906. PFEIFFER. — Masc., 4 ans. Exopht. bilat., douleurs oss., surdité, anémie, adénop., rate, fièvre
D. : 2 mois.
A. : Tum. verte : orbite, dure-mère, sternum, foie, reins.
43. 1906. BÉATTY. — Masc., 18 mois. Exopht., tum. du sternum, fémur, tempes, anémie fièvre.
D. : Qq. jours.
Exam. hémat. : GR 1.500.000, GB. 16.000; neutrophyles, 26 %.
H. : Petits lymphocytes.
44. 1907. BUTTLER. — Fém., 11 ans. Exopht., céphalées, anémie, adénop., rate, hémor. orbitaires.
D. : 7 semaines.
Exam. hémat. : GB. 26.000, grands lympho. 69 %, petits 14 %.

- A. : Tum. v. : orbite, dure-mère, reins, côtes, sternum, ovaires.
H. : Sarcome à cell. rondes.
45. 1907. BUCHANAN. — Fém., 4 ans 1/2. Exopht., céphalées, paralysie faciale, anémie, adénop., fièvre, rate. D. : Qq. jours.
Exam. hémat. : GB. de 25 à 250.000.
H. : Sarcome à cell. rondes.
46. 1907. KAUFFMAN. — Masc., 23 ans. Pas d'exopht., anémie, adénop., foie et rate.
D. : quelques jours.
Exam. hémat. : Anémie grave.
H. : Structure lympho-adénoïde.
47. 1907. WEIMBERGER (I). — Masc., 15 ans. Pas d'exopht., troubles visuels, anémie, adénop., rate, fièvre, hémorr. D. : 2 mois.
A. : Nodules dans le cœur, péricarde, poumons, plèvre, etc.
H. : Struct. adénoïde, infiltration de mono.
48. 1907. WEIMBERGER (II). — Masc., 7 ans. Pas d'exopht., anémie, adénop., rate, fièvre, stomatite ulcéreuse. D. : Qq. semaines.
Exam. hémat. : GR. 2 millions, GB. 9.200.
A. : Tum. verte : orbite, sternum, poumons, foie.
H. : Chloroleucémie.
49. 1907. POPE et REYNOLD. — Masc., 14 ans. Exopht., douleurs oss., faciales, anémie, adénop., fièvre. D. : 2 mois 1/2.
Exam. hémat. : GR. 2.500.000 à 900.000, GB. 300.000, myélocytes 32 %.
A. : Tum. v. : orbite, sternum, poumons, foie.
H. : Chloroleucémie.
50. 1907. BENJAMIN et SLUKA. — Masc., 4 ans. Exopht., tum. du crâne et du palais, anémie, adénop., fièvre. D. : 3 mois,

- Exam. hémat.* : GB. 400.000, myélocytes 47 %, lympho. 29 %.
- A.* : Tum. verte: orbite, crâne, pharynx, plèvres, sternum, moelle oss.
- H.* : Structure myéloïde.
51. 1907. SÉNATOR. — Fém., 16 ans. Exopht., douleurs oss., céphalées, anémie, adénop., rate.
- Exam. hémat.* : Augmentation GB., lymphoblastes et lymphocytes.
- A.* : Pas de color. verte.
- H.* : Structure lympho-adénoïde.
52. 1907. POROT et SCHÜTZ. — Masc., 14 ans. Pas d'exopht., anémie, adénop., hémorr.
- D. : 3 mois.
- Exam. hémat.* : GR. 740.000, GB. 4.400, grands mono. 85 %.
- A.* : Color. v. moelle oss., néoformations pharyngées, ganglions.
- H.* : Struct. myéloïde (leucémie myéloïde aiguë).
53. 1907. MEXNER. — Pas d'exopht., anémie, adénop., rate, fièvre, douleurs osseuses.
- D. : quelques mois.
- Exam. hémat.* : GB. augmentés, myélocytes et myéloblastes.
- A.* : Color. v. : ganglions, moelle oss., rate, foie.
- H.* : Structure myéloïde.
54. 1908. RAVOT. — Fém. Pas d'exopht., anémie, adénop., rate, douleurs à la respiration.
- D. : quelques semaines.
- Exam. hémat.* : GB. 25.000, lymphocytes variés.
- A.* : Grosse tum. médiastinale et sternale, color. verte.
- H.* : Struct. adénoïde, infiltration de mononucléaires.

55. 1908. FABIAN (I). — Masc., 45 ans. Pas d'exopht.,
anémie, adénop., rate, nodosités verdâ-
tres de la peau, fièvre. D. : 26 mois.
Exam. hémat. : GR. 800.000, GB. 22.000,
grands mono. et myéloblastes.
A. : Nodules verts sur la peau, amygdales,
reins, moelle oss.
H. : Struct. adénoïde avec grands mono.
56. 1908. FABIAN (II). — Masc., 3 ans. Pas d'exopht.,
tuméf. du cou, mastoïdes, anémie, rate,
fièvre. D. : 4 mois.
Exam. hémat. : GB. 22.000, grands mono. et
myélocytes.
A. : Tum. v. : crâne, moelle oss., sternum,
dure-mère, rate, foie, reins.
H. : Structure myéloïde.
57. 1908. JOHANNSSON. — Masc., 42 ans. Hémorr. pro-
fuse à l'extraction d'une dent. Anémie,
adénop., fièvre. D. : 16 jours.
Exam. hémat. : GB. 21.000, 90 % de grands
mono. basophyles.
A. : Color. v. : moelle oss.; gros foie, rate
non colorés.
H. : Infiltration de grands mono.
58. 1909. HOLLE et BERNSTEIN. — Masc., 4 ans 1/2.
Exopht., céphalées, paralysie faciale, ané-
mie, adénop., fièvre. D. : 3 mois.
Exam. hémat. : GB. 20 à 40.000, grands
lymphocytes.
A. : Tum. v. : orbite, ethmoïde, dure-mère,
côtes, sacrum.
H. : Sarcome à cellules rondes.
59. 1909. GRAMPNER. — Masc., 3 ans. Pas d'exopht.,
céphalées, paralysie faciale, anémie, adé-
nop., fièvre. D. : 3 mois.
Exam. hémat. : Augm. considérable des GB.,
prédominance de lymphocytes.

- A. : Tum. v. : rocher, sternum, côtes, moelle osseuse.
60. 1909. JACOBENS (I). — Masc., 35 ans. Exopht. unilat.; nodules v. sur la peau, ulcérations palatines, anémie, rate, hémorr.
D. : quelques semaines.
Exam. hémat. : GB. 160.000, myéloblastes et myélocytes.
A. : Tum. v. : orbite, amygdales, rate, foie, reins, moelle oss.
H. : Structure myéloïde.
61. 1909. JACOBENS (II). — Masc., 49 ans. Pas d'exopht., anémie, céphalées, stomatite ulcéreuse, fièvre. D. : 3 semaines.
Exam. hémat. : GB. 228.000, myéloblastes 90 %, sang vert.
A. : Color. v. des amygdales, reins, moelle osseuse.
H. : Structure myéloïde.
62. 1909. FLETSCHER et ECELES. — Fém., 4 ans. Exopht. bilat., troubles visuels, douleurs, anémie, rate, fièvre, adénop.
A. : Tum. v. : orbite, sinus maxillaires, ganglions.
63. 1909. WINTÉL. — Fém., 3 ans 1/2. Exopht. bilat., tuméf. faciale, anémie, adénop., fièvre.
Exam. hémat. : GB. 30.000, lymphocytes 66 %.
64. 1909. WINTER. — Masc., 4 ans. Exopht. bilat., troubles visuels, céphalées, anémie, adénop., rate.
Exam. hémat. : Augmentation des GB., lymphocytes.
65. 1909. STIÉNOV. .. Masc., 20 ans. Pas d'exopht., nodules cutanés verts, anémie, adénop., rate.

Exam. hémat. : Forte augmentation de GB., myéloblastes.

A. : Tum. v. : ganglions, moelle oss., peau, viscères.

66. 1909. STEINHAUS (I). — Masc., 30 ans. Pas d'exopht., nodules v. le long de la colonne vertéb., tuméf. sternale, anémie, foie, rate.

Exam. hémat. : GB. augmentés, myéloblastes dominants.

A. : Tum. v. : sternum, côtes, prostate, moelle oss.

H. : Structure myéloïde.

67. 1909. STEINHAUS (II). — Masc., 28 ans. Exopht., céphalées, nodules cutanés v., anémie, adénop., fièvre, rate, hémorr.

Exam. hémat. : GR. 2 millions, GB. 60.000, lymphocytes 91 %.

A. : Tum. v. : orbite, sternum, dure-mère, foie, rate, reins.

H. : Structure adénoïde.

68. 1909. WETTER. — Masc., 44 ans. Pas d'exopht., stomatite ulcéreuse, anémie, adénop., fièvre, hémorr. D. : 14 jours.

Exam. hémat. : Augmentation des GB., grands mono.

A. : Color. v. de la moelle oss. et des ganglions.

H. : Infiltration de grands mono., basophyles.

69. 1909. WINOCOUIROFF. — Masc., 4 ans. Exopht. bilat., anémie, adénop.

Exam. hémat. : GB. 14.100, lymphocytes variés.

A. : Tum. v. : orbite, sinus, dure-mère.

H. : Infiltrations de mono, de diverses grandeurs.

70. 1909. PRIBRAM. — Masc., 22 ans. Exopht. bilat.,
tuméf. sternale, céphalées, anémie, adé-
nop., fièvre, douleurs oss.
Exam. hémat. : GR. 2 millions, GB. 10.000.
Mono. et myélocytes.
A. : Tum. v. : orbite, périoste de la face et
crâne.
H. : Structure myéloïde.
71. 1909. HAVILLAND, HEBB et BERNSTEIN. — Fém.,
4 ans. Exopht., céphalées, paralysies fa-
ciales, anémie, adénop. D. : 9 mois.
Exam. hémat. : GB. 27.000 à 40.000, grands
mono. et lymphocytes.
A. : Tum. v. : orbite, sternum, os iliaque,
etc., etc.
H. : Struct. adénoïde, lymphocytes et lym-
phoblastes.
72. 1909. SUGANUMA. — Masc., 12 ans. Exopht. bilat.,
céphalées, anémie, rate, fièvre, adénop.
D. : 3 semaines.
Exam. hémat. : GB. 18.000, myéloblastes
prédominants.
A. : Tum. v. : orbite, moelle oss., reins et
testicules.
H. : Structure myéloïde.
73. 1910. LEHDORFF (I). — Masc., 4 ans 1/2. Pas
d'exopht., angine ulcéreuse, anémie, fiè-
vre, hémorr., rate, foie. D. : 7 semaines.
Exam. hémat. : GB. 5.300, lymphocytes
29 %, myélob. 38 %, myéloc. 27 %.
A. : Hyperplasie verdâtre des ganglions.
H. : Chloroleucémie myéloïde.
74. 1910. LEHDORFF (II). — Masc., 9 ans. Pas
d'exopht., ulcér. pharyngées, anémie, adé-
nop., fièvre, hémorr. D. : 4 semaines.

Exam. hémat. : GB. 56.000 à 118.000, grands mono. 95 %.

A. : Color. v. des ganglions, reins, muqueuse intestinale.

H. : Infiltration de grands mono., myéloblastes.

75. 1911. PAULICEK et WUTSCHER. — Masc., 26 ans.
Pas d'exopht., anémie, adénop., rate.

D. : 14 mois.

Exam. hémat. : GB. 215.000, myéloblastes et myélocytes.

A. : Tum. v. : palais, amygdales, ganglions, moelle oss., reins.

H. : Structure myéloïde (chloro-myélosarcomateuse).

76. 1911. MARTELLI. — Masc., 41 ans. Pas d'exopht., douleurs oss., nodules cutanés sur l'abdomen, anémie, adénop., fièvre.

D. : quelques mois.

Exam. hémat. : GR. 1.950.000, GB. 15.000.

A. : Color. v. : ganglions, médiastin, intestins, rate, moelle oss.

H. : Struct. myéloïde, myéloblastes.

77. 1912. ROCCAVILLA. — Fém., 9 ans. Exopht. unilat., céphalées, otite, anémie, adénop., fièvre.

D. : 2 mois 1/2.

Exam. hémat. : GB. 240.000, myéloblastes et myélocytes 78 %.

A. : Tum. v. : orbite, crâne, encéphale droit et plexus choroïdes.

H. : Struct. myéloïde (chlorome leucémique).

78. 1912. SATTLER. — Masc., 11 ans. Exopht. bilat., tuméf. temp. et pariétale, anémie, adénop.

D. : 2 mois 1/2.

Exam. hémat. : Leucémie pernicieuse.

- A. : Tum. v. : orbite, dure-mère, crâne, sternum, plèvres, reins.
H. : Infiltration leucocytaire.
79. 1912. ESSER. — Masc., 8 ans. Pas d'exopht., anémie, adénop., fièvre, céphalées, rate, foie, hémorr. D. : quelques jours.
Exam. hémat. : GR. 840.000, GB. 8.700, myéloblastes.
A. : Infiltration v. des ganglions et viscères.
H. : Chloroleucémie.
80. 1913. ROMAN (I). — Pas d'exopht., anémie, adénop., douleurs oss., fièvre, rate, foie.
Exam. hémat. : Augmentation des GB., grands mono., basophyles.
A. : Color. v. des ganglions, moelle oss., rate, foie.
81. 1913. ROMAN (II). — Pas d'exopht., anémie, adénop., stomatite ulcéreuse, rate, foie.
Exam. hémat. : GB. 230.000, myéloblastes 93 %. Sérum vert.
A. : Color. v. des amygdales, moelle oss., foie, reins.
H. : Structure myéloïde.
82. 1913. ROMAN (III). — Pas d'exopht., anémie, adénop., douleurs oss., rate.
Exam. hémat. : GB. 202.000 à 720.000. Lymphocytes et lymphoblastes.
A. : Color. v. des ganglions, organes internes et moelle oss.
H. : Lymphosarcomatose.
83. 1913. DI CRISTINA. — Fém., 6 ans. Exopht. unilat., douleurs oss., anémie, céphalées et fièvre.
Exam. hémat. : GB. 34.000, grands mono. 30 %, lymphoc. 20 %, myéloc. 20 %.

A. : Tum. v. : orbite, os de la face, moelle oss., dure-mère.

H. : Structure chloromateuse.

84. 1917. GOULD et LE WALD (I). — Fém., 3 ans.

Exopht. bilat., douleurs oc., anémie, adénop., rate, foie, fièvre. D. : 2 mois.

Exam. hémat. : GR. 2.760.000, GB. 16.000, lymphocytes.

H. : Chlorome lymphoïde.

85. 1917. GOULD et LE WALD (II). — Masc., 5 ans.

Exopht. bilat., céphalées, anémie, adénop., rate, foie, fièvre. D. : 5 mois.

Exam. hémat. : GR. 2.300.000, GB. 20.000, grands mono.

86. 1918. CATILINA. — Masc., 5 ans. Exopht., douleurs oc., céphalées, anémie, adénop., rate. D. : 18 mois.

Exam. hémat. : GR. 4.000.000, GB. 14.800, grands mono.

A. : Color. verte des ganglions.

87. 1920. MENSI (I). — Fém., 21 mois. Exopht. bilat., anémie, ganglions parotidiens et sous-max. Tuméfaction temporale, gonflement des paupières. D. : quelques semaines.

88. 1920. MENSI (II). — Masc., 5 ans. Exopht. bilat., perforation de l'œil gauche, anémie, adénop.

Exam. hémat. : GR. 2.750.000, GB. 65.000, polyn. neutro. 10 %, petits lymphoc. 37 %, grands lymphoc. 9 %, cellules de Ricader 25 %, de Türk 14,5 %.

89. 1920. MENSI (III). — Masc., 4 ans. Exopht. bilat., stase papillaire, stomatite ulcéreuse, œdème de la paupière, anémie, adénop.

Exam. hémat. : GR. 3.000.000, GB. 13.000, polyn. neutr. 65 %, lymphocytes, 20 %.

90. 1920. MENSİ (IV). — Fém., 11 ans. Exopht. unilat., cécité, anémie, névrite optique.
Exam. hémat. : GR. 2.700.000, GB. 10.500, polyn. neutr. 75 %, lymphoc. 8,5 %.
91. 1921. RAVENNA. — Fém., 12 ans. Exopht. bilat., diplopie, anémie, adénop., douleurs oss., rate, fièvre. D. : 2 mois.
Exam. hémat. : GB. 22.000, myélocytes et myéloblastes.
A. : Tum. v. : orbite, ethmoïde, dure-mère, viscères, ganglions.
H. : Infiltration de grands et petits lymphocytes.
92. 1922. CARONIA. — Masc., 3 ans. Exopht. unilat., tuméf. temporale, névrite optique bilatérale. D. : 2 mois.
Exam. hémat. : GB. 6.100, lymphocytes 17 %, polyn. neutro. 59 %, formes de passage 4 %, myélocytes 1,7 %.
93. 1922. BEDELL (I). — Masc., 8 ans. Exopht. bilat., cécité, douleurs oss., adénop., anémie, fois, traces d'album. D. : 7 semaines.
Exam. hémat. : GB. 79.600, polyn. 16,2 %, grands lympho. 15,3 %, petits 33 %, myélocytes 28,2 %.
Opération : masses verdâtres orbitaires.
H. : Structure lymphoïde.
94. 1922. BEDELL (II). — Fém., 18 ans. Exopht., nodules cutanés aux seins et sternum, adénop., anémie, accouchement d'un mort-né. D. : 8 mois.
Exam. hémat. : GB. 36.900, hémoglobine 55 %, polyn. 15,8 %, lymphob. 37,2 %, petits lympho. 37 %.
A. : Tum. v. : orbite, sternum, seins, ganglions, pancréas, reins, etc.
H. : Infiltration de petites cell. rondes,

95. 1922. BEDELL (III). — Masc., 5 ans. Exopht. unilat., tuméf. temporale droite, anémie, adénop., fièvre. D. : Qq. semaines.
Exam. hémat. : GB. 7.700, hémog. 53 %, polyn. neutr. 25,6 %, petits lympho. 65,5 %, grands lympho 5,6 %.
96. 1922. BEDELL (IV). — Fém., 7 ans. Exopht. bilat., céphalées, surdité, anémie, fièvre, albuminurie. D. : quelques jours.
Exam. hémat. : GB. 20.800, hémog. 67 %, polyn. 19 %, grands mono. 68 %, petits mono. 3,2 %.
97. 1922. MANINI (I). — Masc., 47 ans. Pas d'exopht., stomatite ulcéreuse, anémie, adénop., rate, foie. D. : 2 mois 1/2.
Exam. hémat. : GB. 52.000, myéloblastes 52 %, lympho 10 %.
A. : Color. v. de la moelle oss., reins, amygdales, pharynx.
H. : Infiltration de myéloblastes et myélocytes.
98. 1922. MANINI (II). — Fém., 4 ans. Exopht. bilat., tuméf. temporale, pariétale, anémie, hémorr., fièvre, adénop., rate. D. : 2 mois.
Exam. hémat. : GB. 12.480, lymphocytes moyens et petits.
A. : Tum. v. : orbite, viscères, ganglions.
99. 1922. MANINI (III). — Masc., 13 mois. Exopht. bilat., stomatite ulcéreuse, anémie, adénop., rate, fièvre. D. : 6 mois.
Exam. hémat. : GR. 2.300.000, GB. 21.500, myéloblastes.
A. : Tum. v. : orbite, ethmoïde, viscères, ganglions, moelle oss.
H. : Structure myéloïde.

100. 1922. DI MARZIO. — Masc., 7 ans. Exopht. bilat.,
anémie, douL. oss., céphalées, fièvre, hé-
morr., perfor. des globes oc. D. : 4 mois.
Exam. hémat. : GB. 24.100, neutrop. 39 %,
lympho. 30 %, myéloc. 20 %.
A. : Tum. v. : orbite, sphénoïde, sinus, ster-
num, ganglions.
H. : Structure lymphoïde.
101. 1922. SIDLER-HUGUENIN. — Masc., 30 ans. Exopht.
bilat., anémie, adénop., fièvre, hé-morr. gui-
givales.
Exam. hémat. : Formule d'une leucémie
grave.
A. : Tum. v. : orbite, moelle oss., reins, du-
re-mère.
102. 1923. ASHBY et SELLERS. — Masc., 7 ans. Exopht.
bilat., céphalées, taches cutanées bron-
zées, anémie, fièvre. D. : Qq. semaines.
Exam. hémat. : GB. 5.100, hémog. 50 %,
polynuc. 27 %, lymphoc. 67 %.
A. : Tum. v. : orbite, temporal. Pas de tum.
secondaire.
H. : Structure d'un sarcome globo-cellu-
laire.
103. 1923. NASSO. — Fém., 7 mois. Début par ecchy-
mose à la paupière gauche, puis tumeur
verdâtre à la tempe, amaigrissement, ané-
mie, adénop., masse abdominale.
Exam. hémat. : GB. 14.000, hémog. 30 %,
myélocytes 21 %.
H. : Infiltration de mononuc., type myélo-
blastes.
104. 1923. ROBERTS. — Masc., 2 ans 1/2. Exopht. bilat.,
perte du sommeil, anémie, adénop., fiè-
vre. D. : 3 mois.

Exam. hémat. : GB. 28.000, polyn. neutro.
10 %, lymphoc. 89 %.

A. : Tum. v. sur tout le corps.

H. : Infiltration de petites cell. rondes.

105. 1923. SATTLER. — Masc., 2 ans. Exopht. bilat.,
troubles visuels, anémie, adénop.

D. : quelques semaines.

Exam. hémat. : GR. 1.400.000, GB. 17.000,
hémogl. 11 %, lympho. 40 %.

H. : Structure lymphoïde.

106. 1924. BARNERT (Cyril). — Masc., 2 ans 1/2.
Exopht. après traumatisme, troubles vi-
suels, anémie, adénop., fièv. *D.* : 1 mois.

Exam. hémat. : GB. 124.000, polyn. 30 %,
lympho. 27 %, myélobl. 25 %.

A. : Tum. v. : orbite, poumons, reins, foie,
moelle oss.

107. 1924. MEYER et BERGER. — Masc., 46 ans. Pas
d'exopht., fatigue générale, - céphalées,
pâleurs, vertiges, adénop., anémie, foie.

D. : quelques mois.

Exam. hémat. : GB. 34.000, myéloc. 35 %,
myélo. atypiques 40 %, lympho. 13 %.

A. : Tum. v. : sternum, côtes, moelle oss.,
colonne vertéb., sacrum.

H. : Chlorosarcome myélocytique.

108. 1925. ANDREW. — Masc., 3 ans. Exopht. unilat.
après blessure à la tête, adénop., foie,
rate. *D.* : quelques jours.

Exam. hémat. : Augmentation des GB. :
80.000.

A. : Tum. v. : orbite, sur tout le corps.
visuels, nodules cutanés, anémie, fièvre.

109. 1925. GILLIPIE. — Masc., 3 ans. Exopht., troubles
D. : 7 semaines.

Exam. hémat. : GB. 41.000, polyn. neutro.
14 %, lymphoc. 28 %, myéloc. 58 %,
altérations des GR.

A. : Tum. v. : orbite, dure-mère, plèvres,
côtes. Epaississement considérable de tous
les os de la face.

110. 1925. KOSA. — Masc., 45 ans. Exopht., céphalées,
douleurs oss., anémie, adénop., fièvre.

Exam. hémat. : Augmentation notable des
GB.

A. : Tum. v. : orbite, dure-mère, moelle oss.,
foie.

H. : Chloromyélose généralisée.

111. 1925. MALKIN. — Masc., 3 ans. Exopht. droite,
douleurs ocul., surdité, céphalées, rate,
fièvre, hémorr. D. : 3 mois 1/2.

Ablation de la tumeur, mais récidence
rapide.

Exam. hémat. : GB. 64.370, hémog. 25 %,
petits myélobl. 18,5 %, myéloc. 40,5 %,
leuco. neutr. 4,8 %.

H. : Chlorome myélogène.

112. 1926. CLAUSEN. — Fém., 12 ans. Exopht. bilat.,
tuméf. orbitaire à droite, anémie, adénop.,
fièvre. D. : 3 mois.

Exam. hémat. : Tableau d'une leucémie
grave.

A. : Tum. v. : orbites, dure-mère, moelle
oss., ovaires, reins.

113. 1927. ZEISS. — Fém. Exopht. bilat. : 22 m/m. à
droite, 20 m/m. à gauche; œdème de la
papille, fièvre.

Exam. hémat. : 45 % de myéloc., 42 % de
lympho.

A. : Tum. v. : orbites, dure-mère, fémurs.

Conclusions

I. — Les premières observations de chlorome de l'orbite remontent à une centaine d'années. Cette affection est d'observation rare puisque, à l'heure actuelle, nous n'en avons trouvé que 112 cas publiés, auxquels nous ajoutons celui d'un petit malade, observé à la clinique de M. le Professeur Rollet.

II. — Le chlorome se voit spécialement dans l'enfance, rarement dans l'adolescence, exceptionnellement chez l'adulte ; 67 % des cas sont entre 3 et 10 ans ; âges limites : 7 mois et 54 ans.

Le sexe masculin est atteint dans la proportion de 70 %. Les sujets à téguments pigmentés semblent prédisposés.

III. — L'image clinique du chlorome est dominée par les localisations parostéales des masses tumorales.

La forme la plus caractéristique est celle qui se développe dans l'orbite osseux. Elle débute par une exophtalmie uni, puis bilatérale, parfois considérable, douloureuse, causée par l'apparition d'une masse néoplasique dure, élastique, siégeant dans l'orbite et venant bientôt enchâsser le globe oculaire. Cette exophtalmie s'accompagne d'œdème papillaire, d'hémor-

ragies rétinienne, de signes de compression du nerf optique, et d'une teinte jaunâtre du fond d'œil comme dans notre observation.

Un symptôme non moins important est constitué par l'anémie grave et progressive que l'on retrouve dans la majorité des cas. Cette anémie s'accompagne d'un état leucémique très marqué avec des variations de la formule leucocytaire donnant soit le type lymphoïde, soit le type myloïde, soit le type à cellule indifférenciée comme dans notre cas.

A la décoloration anémique des téguments vient toujours s'ajouter une hypertrophie marquée de la rate et du foie et un état fébrile qui s'observe dès le début.

Il n'est pas rare que des tumeurs sous-cutanées se développent en différents points du corps ; en même temps apparaissent des manifestations bucco-pharyngées, sous formes de stomatite ulcéreuse, avec infiltration et ulcération du voile du palais ou des amygdales. Des adénopathies multiples sont de règle.

IV. — L'anatomie pathologique nous donne le signe le plus caractéristique du chlorome consistant en une coloration verte de la néoplasie. L'autopsie révèle toujours la présence de tumeurs verdâtres au niveau des os, sous la peau, dans les séreuses.

Les tumeurs sont constituées par des amas de cellules semblables aux grands mononucléaires que l'on rencontre dans le sang, ces cellules étant comprises dans un stroma fibrillaire délicat.

La tumeur retirée par biopsie chez notre petit malade présentait l'aspect habituel du lymphadénome leucémique, histologiquement malin.

V. — Le diagnostic est facile dans les cas où les tumeurs chloromateuses se localisent au crâne en provoquant les déformations caractéristiques.

Dans les cas de tuméfactions intéressant le squelette, on devra penser à une affection de nature chloromateuse s'il existe en même temps des altérations sanguines du type leucémie aigu.

Parfois le diagnostic sera rendu possible par une coloration verte des infiltrations chloromateuses localisées dans la peau ou la bouche.

Dans les cas difficiles, c'est l'examen du sang seul qui peut nous préserver d'une erreur de diagnostic et qui nous permet de penser à la vraie nature de l'affection.

VI. — L'extrême diversité des cas observés et les multiples interprétations qu'en ont données les auteurs font de la nosologie du chlorome une des questions les plus obscures de la pathologie.

On est conduit à rapprocher le chlorome des leucémies aiguës sans pouvoir se prononcer sur la nature cancéreuse ou infectieuse de l'affection.

VII. — L'évolution fatale emmène le malade en trois ou quatre mois sans que la thérapeutique puisse lui être de quelque utilité.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	ROLLET.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 10 Novembre 1927.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

Bibliographie

- ALLAN BURNS. — Cases and observations by Granville. S. Pattison, 1823.
- ALLISON. — Bone findings in chloroma. (*Radiology, St-Paul*, 1924, pp. 388-393.)
- ANDREW. — Bilat. oph. due to chloroma. (*Brooklin ophthalm. Society*, oct. 1925.)
- ARAN. — *Archives générales de Médecine*. (1854, p. 385.)
- ASHBY, HUGH and SELLERS. — A case of chloroma. (*The Lancet*, 1923, june, p. 1263.)
- ASKANAZY. — Einiges rum verstandnis der chlorom. (*Beitr. z. path. anat. und z. Allg. pathol.*, 1916.)
- AYRES. — A case of chloroma. (*Amer. Journal of Opht.*, 1896.)
- BANTI. — *Trattato di anatomia patologica*, I, p. 432, 1907.)
- BARNERT. — Report of a case of chloroma of the orbit. (*British Journ. of ophtharmo.*, 1925, p. 535.)
- BEATTY. — Chloroma of the orbit. (*British. Journ. of Dis.*, may 1916.)
- BEDELL. — Chloroma. (*Internat. congres ohpthalm.*, Philad., 1922, p. 588-603.)
- BERGER. — Le sarcome érythroblastique. (*Arch. franç. de path. génér. et anat. path.*, Doin, 1923.)
- BINET. — Les pigments carotinoïdes. (*Presse Médicale*, 26 mars 1927, p. 388.)

- BERGMEISTER. — Ein chlorom der orbita. (*Zeitsch. f. Aug.*, vol. XXIII, p. 554.)
- BRAMWELL. — Clinical studies of chloroma. (*Edimb. Medic. Chir. Soc.*, 1902, 5, II.)
- BROHN. — Ueber den chloromfarbstoff. (*Virchow's arch. f. path. anat. und phys.*, vol. XXXVII, p. 324, 1922.)
- BURGESS. — Chloroma. (*Journal of med. research.*, vol. XXVII, n° 2, novembre 1912.)
- BUTTNER. — A case of chloroma. (*British. Med. Journal*, 1907.)
- CARONIA. — Contributo alla conoscenza del cloroma dell' infanzia. (*La Pediatria*, 1922.)
- CASTELLINO e FERRATA. — Leucemia e morbi affini. (*Relaz. al 24 Cong. med. int.*, 1914.)
- CATILINA. — Sobre un caso de cloroma. (*Archives espagnoles de pediatria*, 1918.)
- CHIARI. — Zur Kenntniss der Chloroms. (*Prager Zeit. f. Heilkund*, p. 177, 1883.)
- CIRNICIONE e CALDERARO. — Cloroma bilaterale dell' orbita. (*La Clin. ocul.*, IV, 1903.)
- CLAUSEN. — Chlorom der orbita. (*Zeit. f. Augenh.*, 1926, p. 60.)
- CORNIL et RAUVIER. — Manuel d'histologie pathologique. (Le chlorome, p. 1072; Les pigments, p. 89.)
- CRISTINA (Di). — Contributo clinico e anatomo-patologico allo studio del cloroma. (*La Pediatria*, 1914.)
- DEMARQUAY. — *Traité des tumeurs de l'orbite*. (Librairie Masson, Paris, 1860.)
- DIETRICH und KLEEGER. — Die störungen der zellularen. (*Fettstoffwechsels, Lubarsh, Ostertag, Ergebn. d. patho.*, 1924.)
- DIONISIO. — Lezioni di anatomia patologica. (Palermo, 1914.)
- DOCK and WARTHIN. — A new Case of chloroma with leukemia. (*Med. News*, 1904, p. 971.)

- ERNST. — Ueber den farbstoff des chloroms. (*Verh. d. deutsch. patho. gesellsch.*, Iena, 1921, p. 334.)
- FABIAN. — Ueber lymphatische und myeloïdische chloroleukamie. (*Ziegl. Beiträge*, 1908, p. 172.)
- FOE. — Sangue ed organi e ematopoietici. (Torino, 1920, p. 108.)
- FOOT and JONES. — Myelogenous chloroma. Report of a case with necropsy. (*Am. Journ. dis. child.*, Chicago, 1923, pp. 379-391.)
- FRIEDEMANN. — Geheilte aorteninsuffizienz und chlorom nach Sepsis. (*Vort. in der Berl. med. ges.*, 1924.)
- GALLEMAERTS. — Chlorome avec métastase intra-oculaire. (*Soc. franç. opht.*, XXXI, 1914, p. 486.)
- GILLIPIE. — Myeloïd chloroma. (*Minnesota Acad. of opht.*, 26 septembre 1925.)
- GOODALL and ALEXANDER. — A cute myelocythemia and chloroma. (*Quart. of med.*, Oxford, 1923-24.)
- HEISSEN. — Chlorom und Zentralsnervensystem. (*Zeit. f. d. Ges. neurol. und psych.*, Berlin, 1925, pp. 248-255.)
- HEYDEN. — Das chlorom. (Dissert, 1904.)
- HICKENS. — Chlorom of orbita. (*British. med. Journ.*, mai 1903, p. 742.)
- HIRSCHFELD. — Blutkrankheiten und Geschwülste. (*Zeit. f. Krebsf.*, 1923.)
- HUGONNENQ et PAVIOT. — Comptes rendus à la Soc. de biologie, 28 mars 1896.
- HÜRTNER. — (Vortrag im d. Arzt. Verein zu Marburg, 1916.) Ref. *Folia hæmatologica*, 1917.
- HADSON. — Chloroma. (*Royal London. opht. reports*, vol. XVIII, p. 181, 1912.)
- HYNEK und KADLICKY. — Myeloïd chloroma der orbita. (*Centrabl. Pr. f. Aug.*, 1911.)
- JUNLOP. — Chloroma. (*Edimb. med. chir Soc.*, 5 II, 1903.)

- KLEIN et STEINHAUS. — Deux cas de chlorome. (*Arch. méd. expér.*, 1909, p. 343.)
- KOSSEL und GIESE. — Chlorom. (*Zeit. f. physio. chemie.*, vol. CXIV, p. 91, 1896.)
- LAGRANGE. — Traité des tumeurs de l'œil, de l'orbite et des annexes. (1904, p. 382.)
- LANG. — Chlorome. (*Archives générales de médecine*, 1893-1894.)
- LEHNDORFF. — Chlorom. (*Ergebnisse der inneren medizin u. Kinderh.*, 1910, p. 221.)
- LEWALD. — Röntgenographic findings in chloroma. (*Amer. atlas stereos*, Tray, N.-Y., 1920.)
- MACKENZIE. — Practical treatise on the diseases of the eye. (London, 1836, p. 91 et édition française, 1844.)
- MALKIN. — Das chloroma der augenhohle. (*Klinis. Monat. f. Aug.*, 1925, p. 113.)
- MANINI. — Un caso di cloroma. (*Riv. ospedal.*, Roma, 1924, XIV, pp. 1-19.)
- Il Cloroma. (Roma, 1922.)
- MARZIO (DI). — Cloroma del orbita. (*Annali di Ottalmo.*, 1922, p. 411.)
- MARTELLI. — Il Cloroma. (*Gaz. internaz. med.*, 1911.)
- MELLER. — Die lymphomatosen geschwulstbildungen in der orbita und in auge. (*Arch. f. ophthalm.*, p. 130.)
- MENSI. — Il cloroma nell' eta infantilee. (*La Pediatria*, 1920.)
- MERRIL and BEDELL. — Chloroma : ist special reference to the ocular symptoms. (*N.-Y. Journ. med.*, 1907, p. 393.)
- MEYER et BERGER. — Contribution à l'étude du chlorome. (*Archives des mal. du cœur*, 1924, pp. 634-652.)

- MIEREMET. — Ein Klinisch unter dem Bilde eines malignen tumors verlaufender fall von myeloïdischen chlorom. (*Virchow's arch.*, vol. CCXV, 1914.)
- MORAX. — *Cancer de l'appareil visuel*. (Paris, 1926, p. 142.)
- MULON. — Du rôle des lipoïdes dans la pigmentogénèse. (*Soc. de biologie*, 1923.)
- NASSO. — Un caso di cloroma in una bambina di setto mesi. (*La Pediatria*, Napoli, 1923, pp. 489-494.) vol. VII, p. 439.)
- PAPPENHEIM. — Chlorom. (*Folia hæmatologica*, 1909,
- PAVIOT et GALLOIS. — Présentation d'une cas de cancer vert d'Aran. (*Soc. des sciences méd. de Lyon*, 18 novembre 1896.)
- PAVIOT et FAYOLLE. — Un nouveau cas de prétendu « cancer vert » d'Aran. (*Soc. sciences méd. de Lyon*, 17 mars 1897.)
- PAVIOT. — (Exposé des titres et travaux scientifiques, 1908, p. 16.)
- PISSAVY et RICHET (Fils). — Un cas de chlorome de l'orbite. (*Arch. mal. du cœur, vaiss., sang*, 1912, p. 248.)
- RAVENNA. — Cloroma scolorato : 2 contributo alla conoscenza di rapporti fra leucemia e tumori. (*Gior. di clin. med.*, Parma, 1921, pp. 641-681.)
- ROBERTS. — A case of chloroma. (*Am. Journ. of ophthalm.*, oct. 1923, p. 805.)
- ROCCAVILLA. — Contributo clinico ed anatomo-patologico-istologico del cloroma e delle cloroleucemie. (*La clin. med. ital.*, 1920.)
- ROLLET et COLRAT. — Chlorome orbitaire. (*Soc. opht. de Lyon*, 8 mars 1917; *Lyon Médical*, 15 mai 1927, p. 582.)
- ROWE and HIRSCHBOCK. — A case of myeloïd chloroma. (*Amer. Journ. Dis. child.*, Chicago, 1922.)

- ROSEMBLATH. — Ueber chlorom und leukämie. (*Deuts. arch. f. Klin. med.*, Bd. LXXII, 1903.)
- SATTLER. — A case of chloroma. (*Arch. of opht.*, 1912, p. 452.)
- Chlorom der orbita. (*Vortrag im Vereins d. Aug., Kænigsberg*, 21 juin 1923.)
- SADOA SUGANUMA. — Neber das sogenannte chlorom und dessen Histogenese. (*Klin. Mon. f. Aug.*, XLVIII, 1°, 1910, p. 612.)
- SIDLER-HUGUENIN. — Netzhautseränderungen bei einem chloromfall. (*Klin. Monat. f. Augenh.*, Stuttg., 1921, pp. 55-61.)
- TRAMONTANO e PANSINI. — Cloroma; clorolinfoadenosi leucemia acuta. (*Pathol. Genova*, 1925, pp. 289-299.)
- VERNE. — Les pigments dans l'organisme animal. (Douin, 1926.)
- WALDSTEIN. — Ein Fall von progressiver anæmie und darauffolgender Leucocythæmie mit knochenmarkerkrankung und einem sogenannten chlorom. (*Virchow's archiv.*, 1883, XCI, p. 12.)
- ZEISS. — Ein Fall von chlorom. (*Zeits. f. Augenh.*, août 1927, pp. 372-380.)

